

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Xydalba 500 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține hidroclozură de dalbavancină, echivalent cu dalbavancină 500 mg.

După reconstituire, 1 ml conține dalbavancină 20 mg.

Soluția perfuzabilă diluată trebuie să aibă o concentrație finală de dalbavancină de 1 mg/ml până la 5 mg/ml (vezi pct. 6.6).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă (pulbere pentru concentrat).

Pulbere de culoare albă până la aproape albă și galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Xydalba este indicată în tratamentul infecțiilor bacteriene acute ale pielii și ale structurii epiteliale (IBAPSE) la adulți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Trebuie avute în vedere ghidurile oficiale privind utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată și durata tratamentului la adulți

Doza de dalbavancină recomandată la pacienți adulți cu IBAPSE este de 1.500 mg, administrată fie ca o perfuzie unică de 1.500 mg, fie ca o perfuzie de 1.000 mg urmată de administrarea unei perfuzii de 500 mg după o săptămână (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (clearance-ul creatininei ≥ 30 ml/min până la 79 ml/min). Ajustarea dozelor nu este necesară la pacienții care urmează o schemă de hemodializă programată în mod regulat (de 3 ori/săptămână), iar dalbavancina poate fi administrată independent de programarea în timp a hemodializei.

La pacienții cu insuficiență renală cronică, care prezintă un clearance al creatininei < 30 ml/min și care nu urmează o schemă de hemodializă programată în mod regulat, doza de dalbavancină recomandată este redusă fie la 1.000 mg, administrată ca o perfuzie unică, fie la 750 mg, urmată de administrarea unei doze de 375 mg după o săptămână (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu se recomandă ajustarea dozelor de dalbavancină la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (Child-Pugh A). Prescrierea dalbavancinei la pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la severă (Child-Pugh B & C) trebuie efectuată cu atenție întrucât nu există date disponibile privind determinarea schemei de tratament adecvate (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea dalbavancinei la copii cu vârsta cuprinsă între 0 și < 18 ani nu a fost încă stabilită. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Mod de administrare

Administrare intravenoasă

Xydalba trebuie reconstituit și ulterior diluat înainte de a fi administrat prin perfuzie intravenoasă pe durata a 30 de minute. Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

Xydalba trebuie administrată cu precauție la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la alte glicopeptide, întrucât se poate dezvolta hipersensibilitate încrucișată. Dacă apare o reacție alergică la Xydalba, administrarea trebuie întreruptă și se impune inițierea unui tratament adecvat pentru reacția alergică.

Diaree asociată cu *Clostridium difficile*

Au fost raportate colită asociată cu administrarea de medicamente antibacteriene și colită pseudomembranoasă în legătură cu aproape toate antibioticele, iar severitatea acestora poate varia de la ușoară la letală. Astfel, este important să se ia în considerare acest diagnostic în cazul pacienților care prezintă diaree în timpul sau ulterior tratamentului cu dalbavancină (vezi pct. 4.8). Într-o astfel de situație, trebuie să se ia în considerare întreruperea tratamentului cu dalbavancină și utilizarea măsurilor de susținere, alături de administrarea tratamentului specific pentru *Clostridium difficile*. În cazul acestor pacienți este contraindicat tratamentul cu antiperistaltice.

Reacții legate de perfuzie

Xydalba trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă, cu un timp total de perfuzare de 30 de minute pentru a reduce la minimum riscul de apariție a reacțiilor legate de perfuzie. Perfuziile intravenoase rapide cu medicamente antibacteriene glicopeptidice pot cauza reacții similare „sindromului omului roșu”, inclusiv hiperemie în partea superioară a corpului, urticarie, prurit și/sau erupții cutanate tranzitorii. Întreruperea sau administrarea mai lentă a perfuziei poate avea ca rezultat dispariția acestor reacții.

Insuficiență renală

Informațiile privind eficacitatea și siguranța dalbavancinei la pacienții cu un clearance al creatininei < 30 ml/min sunt limitate. Pe baza simulărilor, este necesară ajustarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență renală cronică ce prezintă un clearance al creatininei < 30 ml/min și care nu urmează o schemă de hemodializă regulată (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Infecții mixte

În cazul infecțiilor mixte în care se suspectează prezența de bacterii Gram-negativ, pacienții trebuie să urmeze, de asemenea, un tratament cu unul sau mai multe medicamente antibacteriene adecvate împotriva bacteriilor Gram-negativ (vezi pct. 5.1).

Organisme rezistente

Utilizarea antibioticelor poate favoriza dezvoltarea în exces a microorganismelor rezistente. Dacă apare o suprainfecție în timpul tratamentului, trebuie luate măsurile adecvate.

Limitările datelor clinice

Există date limitate privind siguranța și eficacitatea dalbavancinei în cazul administrării a mai mult de două doze (la interval de o săptămână). În cazul IBAPSE, tipurile de infecții tratate s-au limitat numai la celulită/erizipele, abcese și infecții ale plăgilor. Eficiența dalbavancinei nu a fost stabilită pentru alte tipuri de IBAPSE. Nu s-a experimentat utilizarea dalbavancinei în tratamentul pacienților imunocompromiși sever.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Rezultatele provenind dintr-un studiu de screening al receptorilor, desfășurat *in vitro*, nu indică o interacțiune probabilă cu alte ținte terapeutice sau un potențial de interacțiuni farmacodinamice relevante din punct de vedere clinic (vezi pct. 5.1).

Nu s-au efectuat studii clinice privind interacțiunile medicamentoase cu dalbavancină.

Probabilitatea ca farmacocinetica dalbavancinei să fie influențată de alte medicamente.

Dalbavancina nu este metabolizată de enzimele CYP *in vitro*, așadar există o probabilitate foarte mică pentru ca inductorii sau inhibitorii CYP administrați concomitent să influențeze farmacocinetica dalbavancinei.

Nu se cunoaște dacă dalbavancina este un substrat pentru captarea hepatică și transportorii de eflux. Administrarea în asociere cu inhibitori ai acestor transportori poate crește expunerea la dalbavancină. Exemple ale unor astfel de inhibitori ai transportorilor sunt inhibitori de protează potenți, verapamil, chinidină, itraconazol, claritromicină și ciclosporină.

Probabilitatea ca dalbavancina să influențeze farmacocinetica altor medicamente.

Se preconizează că potențialul de interacțiune al dalbavancinei cu alte medicamente metabolizate de enzimele CYP este mic, deoarece aceasta nu este nici un inhibitor, nici un inductor al enzimelor CYP *in vitro*. Nu există date privind rolul dalbavancinei ca inhibitor al CYP2C8.

Nu se cunoaște dacă dalbavancina este un inhibitor al transmițătorilor. Expunerea sporită la substraturile transmițătorilor sensibile la activitatea transmițătorilor inhibați, precum statinele și digoxina, nu poate fi exclusă în cazul combinării cu dalbavancina.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea dalbavancinei la femeile gravide sunt inexistente. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Xydalba nu este recomandată în timpul sarcinii, exceptând cazul în care utilizarea este necesară în mod clar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă dalbavancina se excretă în laptele uman. Totuși, dalbavancina se excretă în laptele femelelor de șobolan care alăptează și este posibil să fie excretată în laptele matern uman. Dalbavancina nu este absorbită bine prin administrare orală; totuși, nu se poate exclude un impact asupra florei gastrointestinale sau orale a sugarului. Trebuie luată decizia fie de a continua/întrerupe alăptarea, fie de a continua/întrerupe tratamentul cu Xydalba, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Studiile la animale au indicat o fertilitate redusă (vezi pct. 5.3). Nu se cunoaște riscul posibil pentru oameni.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Xydalba poate avea o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, deoarece la un număr mic de pacienți s-a raportat amețală (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studii clinice de fază 2/3, dalbavancina a fost administrată, fie ca o perfuzie unică de 1.500 mg, fie ca o perfuzie de 1.000 mg urmată de administrarea unei perfuzii de 500 mg după o săptămână, la 2.473 de pacienți. Cele mai frecvente reacții adverse apărute la $\geq 1\%$ dintre pacienții tratați cu dalbavancină au fost greață (2,4%), diaree (1,9%) și cefalee (1,3%) și, în general, au avut o severitate ușoară până la moderată.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel (Tabelul 1)

Următoarele reacții adverse au fost identificate în studii clinice de fază 2/3 cu dalbavancină. Reacțiile adverse sunt redată în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Categoriile frecvențelor sunt derivate în funcție de următoarele convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$).

Tabelul 1

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Infecții și infestări		infecție micotică vulvovaginală, infecție a tractului urinar, infecție fungică, colită cu <i>Clostridium difficile</i> , candidoză orală	
Tulburări hematologice și limfatice		anemie, trombocitoză, eozinofilie, leucopenie, neutropenie	
Tulburări ale sistemului imunitar			reație anafilactică
Tulburări metabolice și de nutriție		scăderea poftelor de mâncare	
Tulburări psihice		insomnie	
Tulburări ale sistemului nervos	cefalee	disgeuzie, amețelă	
Tulburări vasculare		hiperemie facială tranzitorie, flebită	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		tuse	bronhospasm
Tulburări gastro-intestinale	greață, diaree	constipație, durere abdominală, dispepsie, disconfort abdominal, vărsături	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		prurit, urticarie, erupții cutanate tranzitorii	
Tulburări ale aparatului genital și ale sânelui		prurit vulvovaginal	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		reacții legate de perfuzie	
Investigații diagnostice		valori crescute ale lactat dehidrogenazei sangvine, valori crescute ale alaninaminotransferazei, valori crescute ale aspartataminotransferazei, valori crescute ale acidului uric sangvin, rezultate anormale la testele funcției hepatice, valori crescute ale transaminazelor, valori crescute ale fosfatazei alcaline sangvine, valori crescute ale trombocitelor, creșterea temperaturii corporale, valori crescute ale enzimelor hepatice, valori crescute ale gama-glutamyltransferazei	

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții adverse în funcție de aparate

Utilizarea glicopeptidelor (vancomicină și teicoplanină) a fost asociată cu ototoxicitate; pacienții care urmează tratament concomitent cu un agent ototoxic, precum aminoglicozida, pot fi expuși unui risc crescut.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
 Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
 București 011478- RO
 Tel: + 4 0757 117 259
 Fax: +4 0213 163 497

4.9 Supradozaj

Nu există informații specifice disponibile privind tratamentul supradozajului cu dalbavancină, deoarece în studiile clinice nu s-a observat toxicitate care limitează doza administrată. În cadrul studiilor de fază 1, voluntarilor sănătoși li s-au administrat doze unice de până la 1.500 mg și doze cumulate de până la 4.500 mg pe parcursul unei perioade de până la 8 săptămâni, fără a se semnală toxicitate sau rezultate alarmante din punct de vedere clinic la testele de laborator. În cadrul studiilor de fază 3, pacienților li s-au administrat doze unice de până la 1.500 mg.

Tratamentul supradozajului cu dalbavancină trebuie să constea în monitorizare și aplicarea unor măsuri generale de susținere. Deși nu există informații disponibile referitoare în mod specific la utilizarea hemodializei în tratamentul supradozajului, trebuie să se rețină faptul că în cadrul unui studiu de fază I la pacienți cu insuficiență renală, mai puțin de 6% din doza de dalbavancină recomandată a fost eliminată după 3 ore de hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic, antibacteriene glicopeptidice, codul ATC: J01XA04.

Mecanism de acțiune

Dalbavancina este un lipoglicopeptid bactericid.

Mecanismul său de acțiune asupra bacteriilor sensibile Gram-pozitiv presupune întreruperea sintezei peretelui celular prin legarea de capătul terminal D-alanil-D-alanină al peptidei stem din unitatea precursoră a peretelui celular, peptidoglican, împiedicând legarea încrucișată (transpeptidare și transglicozilare) a subunităților dizaharidice, ceea ce are ca rezultat moartea celulelor bacteriene.

Mecanism de rezistență

Toate bacteriile Gram-negativ sunt rezistente inerent la dalbavancină.

Rezistența la dalbavancină în cazul *Staphylococcus* spp. și *Enterococcus* spp. este mediată de VanA, un genotip care are ca rezultat modificarea peptidei vizate la nivelul peretelui celular al unității precursoră. Pe baza studiilor *in vitro*, activitatea dalbavancinei nu este afectată de alte clase ale genelor cu rezistență la vancomicină.

CMI ale dalbavancinei sunt mai mari în cazul stafilococilor intermediari sensibili la vancomicină (VISA) decât în cazul tulpinilor totalmente sensibile la vancomicină. În cazul în care organismele izolate cu CMI mai mari ale dalbavancinei reprezintă fenotipuri stabile și sunt corelate cu rezistența la celelalte glicopeptide, atunci mecanismul probabil ar presupune creșterea numărului de ținte ale glicopeptidelor de la nivelul peptidoglicanului precursor.

În studiile *in vitro* nu s-a observat prezența unei rezistențe încrucișate între dalbavancină și alte clase de antibiotice. Rezistența la metilicină nu are impact asupra activității dalbavancinei.

Interacțiuni cu alte medicamente antibacteriene

În cadrul studiilor *in vitro* nu s-a observat antagonism între dalbavancină și alte antibiotice utilizate în mod frecvent (spre ex. cefepimă, ceftazidim, ceftriaxonă, imipenem, meropenem, amikacină, aztreonam, ciprofloxacina, piperacilină/tazobactam și trimetoprim/sulfametoxazol) la efectuarea testărilor împotriva a 12 specii de patogeni Gram-negativ (vezi pct. 4.5).

Valorile critice ale testării sensibilității

Valorile critice ale concentrației minime inhibitorii (CMI) determinate de Comisia Europeană privind Testarea Sensibilității Antimicrobiene (EUCAST) sunt:

- *Staphylococcus* spp.: sensibil $\leq 0,125$ mg/l; rezistent $> 0,125$ mg/l,
- streptococi beta-hemolitici din grupele A, B, C, G: sensibili $\leq 0,125$ mg/l; rezistenți $> 0,125$ mg/l,
- streptococi din grupul viridans (numai grupul *Streptococcus anginosus*): sensibili $\leq 0,125$ mg/l; rezistenți $> 0,125$ mg/l.

Relația farmacocinetică/farmacodinamică

Activitatea bactericidă împotriva stafilococilor *in vitro* este dependentă de timp, la concentrații serice ale dalbavancinei similare celor obținute la doza recomandată la oameni. Relația farmacocinetică/farmacodinamică *in vivo* a dalbavancinei pentru *S. aureus* a fost investigată utilizând un model neutropenic al infecției la animale, care a indicat faptul că reducerea netă a \log_{10} de unități formatoare de colonii (UFC) a atins valoarea cea mai mare la administrarea de doze mai mari cu o frecvență mai redusă.

Eficacitate clinică împotriva anumitor patogeni

Studiile clinice au demonstrat eficacitate împotriva patogenilor enumerați în cazul IBAPSE, sensibili la dalbavancină *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- Grupul *Streptococcus anginosus* (include *S. anginosus*, *S. intermedius* și *S. constellatus*),

Activitate antibacteriană împotriva altor patogeni relevanți

Nu s-a stabilit eficacitatea clinică împotriva următorilor patogeni, deși studiile *in vitro* sugerează faptul că aceștia ar fi sensibili la dalbavancină în absența mecanismelor de rezistență dobândite:

- streptococi din grupul G
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Xydalba la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în IBAPSE (vezi pct. 4.2 și 5.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica dalbavancinei a fost evidențiată la subiecți sănătoși, pacienți și grupe speciale de pacienți. Expunerile sistemice la dalbavancină sunt direct proporționale cu doza administrată, în conformitate cu dozele unice care au variat între 140 mg și 1.120 mg, indicând farmacocinetica liniară a dalbavancinei. Nu s-a observat o acumulare a dalbavancinei în urma administrării mai multor

perfuzii intravenoase o dată pe săptămână, timp de până la 8 săptămâni (1.000 mg în ziua 1, urmată de până la 7 doze săptămânale de 500 mg) la adulți sănătoși.

Timpul de înjumătățire plasmatică mediu terminal de eliminare ($t_{1/2}$) a fost 372 (variind între 333 și 405) ore. Farmacocinetica dalbavancinei este cel mai bine descrisă utilizând un model cu trei componente (fazele distribuționale α și β , urmate de o fază terminală de eliminare). Astfel, timpul de înjumătățire distribuțional ($t_{1/2\beta}$), care constituie cea mai mare parte a profilului concentrație-timp relevant din punct de vedere clinic, a variat între 5 și 7 zile și corespunde cu administrarea unei doze săptămânale.

Parametrii farmacocinetici estimați ai dalbavancinei în urma administrării de două doze și respectiv a dozei unice sunt indicați în tabelul 2 de mai jos.

Tabelul 2

Parametrii farmacocinetici medii (SD) ai dalbavancinei utilizând analiza farmacocinetică populațională¹

Parametru	Două doze ²	Doză unică ³
C_{max} (mg/l)	Ziua 1: 281 (52) Ziua 8: 141 (26)	Ziua 1: 411 (86)
$AUC_{0-ziua14}$ (mg•h/l)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

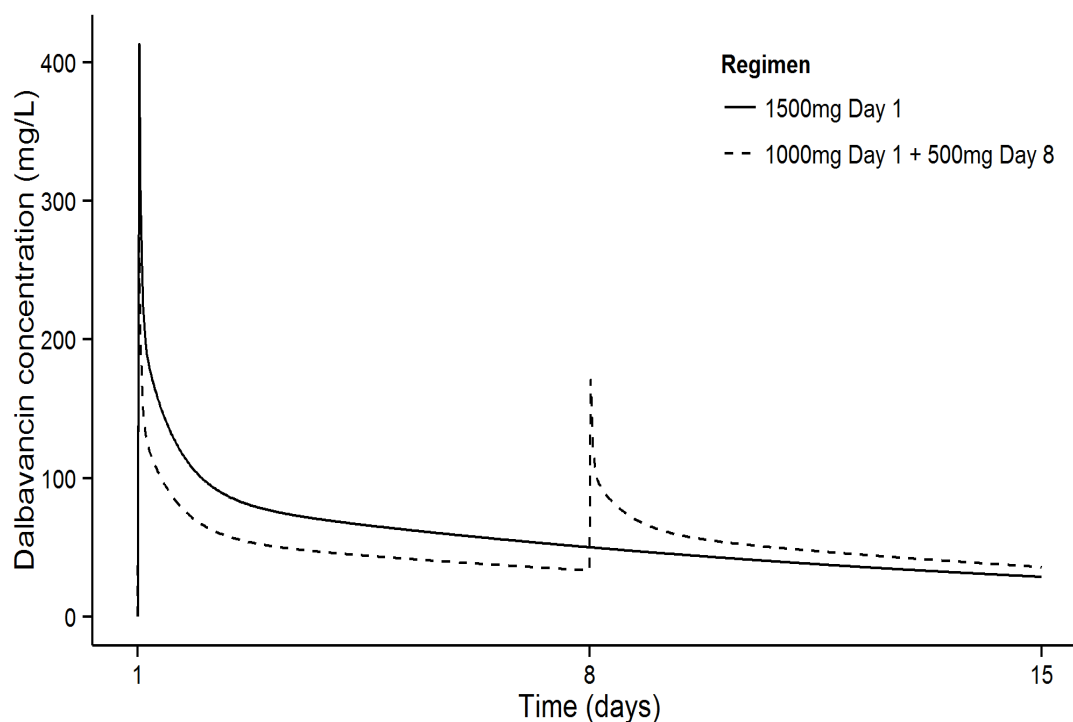
¹ Sursa: DAL-MS-01.

² 1.000 mg în ziua 1 + 500 mg în ziua 8; studiul DUR001-303 subiecți cu probă farmacocinetică evaluabilă.

³ 1.500 mg; studiul DUR001-303 subiecți cu probă farmacocinetică evaluabilă.

Concentrațiile plasmatice ale dalbavancinei în raport cu timpul în urma administrării de două doze și respectiv a dozei unice sunt indicate în Figura 1.

Figura 1. Concentrațiile plasmatice ale dalbavancinei în raport cu timpul la pacienți tipici cu IBAPSE (simulare utilizând modelul farmacocinetic populațional) atât pentru o doză unică, cât și pentru două doze.



Distribuție

Clearance-ul și volumul de distribuție la starea de echilibru sunt similare la subiecții sănătoși și la pacienții cu infecții. Volumul de distribuție la starea de echilibru a fost similar volumului de lichid extracelular. Dalbavancina se leagă în mod reversibil de proteinele plasmatice umane, în mod principal de albumină. Legarea dalbavancinei de proteinele plasmatice este de 93% și nu depinde de concentrația medicamentului, insuficiența renală sau insuficiența hepatică. În urma administrării unei doze unice de 1.000 mg pe cale intravenoasă la voluntari sănătoși, ASC în cazul lichidelor din pustulele cutanate a atins valoarea (dalbavancină legată sau nelegată) aproximativă de 60% din ASC plasmatică în ziua a șaptea după administrarea dozei.

Metabolizare

Nu s-au identificat metaboliți în cantități semnificative în plasma umană. Metaboliții hidroxi-dalbavancina și manozil aglicona au fost detectați în urină (< 25% din doza administrată). Căile metabolice responsabile pentru producerea acestor metaboliți nu au fost identificate; totuși, datorită contribuției relativ minore a metabolismului la eliminarea globală a dalbavancinei, nu se anticipează interacțiuni medicamentoase prin inhibarea sau inducția metabolizării dalbavancinei. Hidroxi-dalbavancina și manozil aglicona au indicat o activitate antibacteriană semnificativ mai redusă în comparație cu dalbavancina.

Eliminare

În urma administrării unei doze unice de 1.000 mg la subiecți sănătoși, din doza de dalbavancină administrată în urină s-a excretat în medie 19% până la 33% sub formă de dalbavancină și 8% până la 12% sub forma metabolitului hidroxi-dalbavancină. Aproximativ 20% din doza administrată a fost excretată în fecale.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Farmacocinetica dalbavancinei a fost evaluată la 28 de subiecți cu diverse grade de insuficiență renală și la 15 subiecți de control corespunzători, care prezentau o funcție renală normală. În urma administrării unei doze unice de 500 mg sau 1.000 mg de dalbavancină, clearance-ul plasmatic mediu (CL_T) a fost redus cu 11%, 35% și, respectiv, 47% la subiecții cu insuficiență renală ușoară (CL_{CR} 50-79 ml/min), moderată (CL_{CR} 30-49 ml/min) și, respectiv, severă ($CL_{CR} < 30$ ml/min), în comparație cu subiecții cu funcție renală normală. ASC medie în cazul subiecților cu un clearance al creatininei < 30 ml/min a fost de aproximativ două ori mai mare. Nu s-a stabilit semnificația clinică a scăderii CL_T plasmatice medii și a creșterii asociate a $ASC_{0-\infty}$ observate în cadrul acestor studii farmacocinetice cu dalbavancină administrată la subiecți cu insuficiență renală severă. Farmacocinetica dalbavancinei la subiecți cu boală renală în stadiu terminal, care urmează o schemă de dializă renală programată în mod regulat (de 3 ori pe săptămână) a fost similară farmacocineticii observate la subiecții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, mai puțin de 6% dintr-o doză administrată fiind eliminată după 3 ore de hemodializă. Pentru instrucțiuni privind administrarea dozelor la subiecți cu insuficiență renală, consultați pct. 4.2.

Insuficiență hepatică

Farmacocinetica dalbavancinei a fost evaluată la 17 subiecți cu insuficiență hepatică ușoară, moderată sau severă și comparată cu farmacocinetica la 9 subiecți sănătoși corespunzători cu funcție hepatică normală. ASC medie nu s-a modificat la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară, comparativ cu subiecții cu funcție hepatică normală; totuși, ASC medie a scăzut cu 28% și, respectiv, 31% la subiecții cu insuficiență hepatică moderată sau severă. Cauza și semnificația clinică a expunerii scăzute la subiecții cu insuficiență hepatică moderată până la severă nu sunt cunoscute. Pentru instrucțiuni privind administrarea dozelor la subiecți cu insuficiență hepatică, consultați pct. 4.2.

Sex

Nu s-au observat diferențe clinice semnificative legate de sex în ceea ce privește farmacocinetica dalbavancinei la subiecții sănătoși sau la pacienții cu infecții. Nu se recomandă ajustarea dozei în funcție de sex.

Vârstnici

Farmacocinetica dalbavancinei nu a fost modificată în mod semnificativ în funcție de vârstă; astfel, ajustarea dozei nu este necesară în funcție de vârstă (vezi pct. 4.2). Experiența cu dalbavancină la vârstnici este limitată: 276 de pacienți cu vârsta ≥ 75 de ani au fost incluși în studiile clinice de fază 2/3, din care 173 au urmat tratament cu dalbavancină. În studiile clinice au fost incluși pacienți cu vârsta de până la 93 de ani.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Xydalba la copiii cu vârsta cuprinsă între 0 și < 18 ani nu a fost încă stabilită. 10 pacienți copii și adolescenți, cu vârsta cuprinsă între 12 și 16 ani și cu infecții în remisie, au primit doze unice fie de dalbavancină 1.000 mg (greutate corporală ≥ 60 kg), fie dalbavancină 15 mg/kg (greutate corporală < 60 kg).

Expunerile plasmatice medii pentru dalbavancină, pe baza ASC_{inf} (17.495 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ și 16.248 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) și a C_{max} (212 $\mu\text{g}/\text{ml}$ și 191 $\mu\text{g}/\text{ml}$), au fost similare în cazul administrării a 1.000 mg la copii și adolescenți (12-16 ani), cu greutatea > 60 kg (61,9-105,2 kg) sau în cazul administrării a 15 mg/kg la copii și adolescenți cu greutatea < 60 kg (47,9-58,9 kg). $t_{1/2}$ terminal evidențiat a fost similar în cazul dozelor de dalbavancină 1.000 mg și 15 mg/kg, cu valori medii de 227 și, respectiv, 202 ore. Profilul de siguranță al dalbavancinei la subiecții cu vârsta cuprinsă între 12 și 16 ani din cadrul acestui studiu a concordat cu profilul de siguranță observat la adulții tratați cu dalbavancină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea dalbavancinei a fost evaluată după administrarea la șobolani și câini a unor doze zilnice pe cale intravenoasă, pe durata unei perioade de până la 3 luni. Toxicitatea dependentă de doză a inclus probe histologice și de chimie a serului prin care s-a evidențiat afectare renală și hepatică, scăderea valorilor parametrilor eritrocitari și iritație la locul injectiei. Exclusiv în cazul câinilor și în funcție de doza administrată, s-au observat reacții legate de perfuzie, caracterizate prin inflamarea și/sau înroșirea pielii (neasociate cu locul injectiei), paloare a mucoaselor, salivare, vărsături, sedare și ușoare scăderi ale tensiunii arteriale și creșteri ale frecvenței cardiace. Aceste reacții legate de perfuzie au fost tranzitorii (s-au remis în decurs de o oră după administrarea dozei) și au fost atribuite eliberării de histamină. Profilul toxicității dalbavancinei la șobolanii tineri a concordat cu cel observat anterior la șobolanii adulți în cazul administrării aceluiași doze (mg/kg/zi).

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la șobolani și iepuri nu au evidențiat niciun efect teratogen. La șobolani, la expuneri de aproximativ 3 ori mai mari decât expunerea clinică, s-a semnalat scăderea fertilității și o creștere a incidenței letalității embrionare, scăderea greutății fătului și a osificării scheletului și creșterea mortalității neonatale. La iepuri, a survenit avort în legătură cu toxicitatea maternă la expuneri sub intervalul de dozaj terapeutic la oameni.

Nu s-au desfășurat studii pe termen lung privind carcinogenicitatea. Dalbavancina nu a fost mutagenă sau clastogenă în cazul unei baterii de teste privind genotoxicitatea *in vitro* și *in vivo*.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol (E421)

Lactoză monohidrat

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Soluțiile de clorură de sodiu pot cauza precipitare și nu se pot utiliza pentru reconstituire sau diluare (vezi pct. 6.6).

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Pulbere uscată: 4 ani

Stabilitatea chimică și fizică în timpul perioadei de utilizare a Xydalba a fost demonstrată atât pentru concentratul reconstituit, cât și pentru soluția diluată pentru 48 de ore sau la temperaturi sub 25°C. Stabilitatea totală în timpul perioadei de utilizare de la reconstituire până la administrare nu trebuie să depășească 48 de ore.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, durata și condițiile de păstrare în timpul perioadei de utilizare, anterior utilizării, constituie responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la temperaturi între 2-8°C, decât dacă reconstituirea/diluarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate. A nu se congela.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire și diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de unică folosință din sticlă de tip I, de 48 ml, cu dop din cauciuc elastomeric și sigiliu detașabil de culoare verde.

Fiecare ambalaj conține 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Xydalba trebuie reconstituit cu apă sterilă pentru injecții și, ulterior, diluat cu soluție de glucoză pentru perfuzii 50 mg/ml (5%).

Flacoanele de Xydalba sunt exclusiv de unică folosință.

Instrucțiuni pentru reconstituire și diluare

Pentru reconstituirea și diluarea Xydalba trebuie să se utilizeze o tehnică aseptică.

1. Conținutul fiecărui flacon trebuie reconstituit adăugând lent 25 ml de apă pentru injecții.
2. **A nu se agita.** Pentru a evita formarea spumei, alternați între rotirea lentă și răsturnarea flaconului până la dizolvarea completă a conținutului acestuia. Timpul de reconstituire poate fi de până la 5 minute.
3. Concentratul reconstituit în flacon conține dalbavancină 20 mg/ml.
4. Concentratul reconstituit trebuie să fie o soluție transparentă, incoloră până la galbenă, fără particule vizibile.
5. Concentratul reconstituit trebuie apoi diluat cu soluție de glucoză pentru perfuzii 50 mg/ml (5%).
6. Pentru a dilua concentratul reconstituit, volumul adecvat de concentrat din concentratul de 20 mg/ml, trebuie transferat din flacon într-o pungă sau sticlă pentru perfuzie intravenoasă, care conține soluție de glucoză pentru perfuzii 50 mg/ml (5%). De exemplu: 25 ml de concentrat conține dalbavancină 500 ml.
7. După diluare, soluția perfuzabilă trebuie să aibă o concentrație finală de dalbavancină de 1 mg/ml până la 5 mg/ml
8. Soluția perfuzabilă trebuie să fie transparentă, incoloră până la galbenă, fără particule vizibile.
9. Dacă se observă prezența unor particule sau o decolorare a soluției, aceasta trebuie eliminată.

Xydalba nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau soluții intravenoase. Soluțiile care conțin clorură de sodiu pot cauza precipitare și NU trebuie utilizate pentru reconstituire sau diluare. Compatibilitatea concentratului reconstituit de Xydalba a fost stabilită exclusiv în raport cu soluția de glucoză pentru perfuzii 50 mg/ml (5%).

Eliminare

Eliminați orice cantitate de soluție reconstituită care rămâne neutilizată.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.,
Clonsaugh Industrial Estate, Coolock,
Dublin 17,
Irlanda

8. NUMĂRUL/NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/986/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19 februarie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
Co Armagh
BT63 5UA
Marea Britanie

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să depună primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare. Ulterior, deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă depunerea RPAS-ului coincide cu actualizarea PMR-ului, acestea pot fi depuse în același timp.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**Cutie****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Xydalba 500 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Dalbavancină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI/SUBSTANȚELOR ACTIVE

Fiecare flacon conține hidroclorură de dalbavancină, echivalent cu dalbavancină 500 mg.
După reconstituire, 1 ml conține dalbavancină 20 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol (E421),
Lactoză monohidrat,
Hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA/CĂILE DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă după reconstituire și diluare.
De unică folosință

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.,
Clonshaugh Industrial Estate, Coolock,
Dublin 17,
Irlanda

12. NUMĂRUL/NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/986/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de rețetă.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Etichetă flacon

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA/CĂILE DE ADMINISTRARE

Xydalba 500 mg pulbere pentru concentrat
Dalbavancină
administrare intravenoasă după reconstituire și diluare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Xydalba 500 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă dalbavancină

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Xydalba și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Xydalba
3. Cum să luați Xydalba
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Xydalba
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Xydalba și pentru ce se utilizează

Xydalba conține substanța activă numită dalbavancină, care face parte din grupa **antibioticelor glicopeptidice**.

Xydalba este utilizată în tratamentul **adulților cu infecții ale pielii sau ale țesuturilor aflate sub piele**.

Xydalba acționează neutralizând anumite bacterii care pot cauza infecții severe. Neutralizează aceste bacterii interferând cu procesul de formare a pereților celulari bacterieni.

Dacă prezentați și alte bacterii care cauzează infecții, medicul dumneavoastră poate decide să vă administreze tratament cu alte antibiotice, în plus față de Xydalba.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Xydalba

Nu luați Xydalba dacă sunteți **alergic(ă)** la dalbavancină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Xydalba, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă aveți sau ați avut **probleme cu rinichii**. În funcție de starea rinichilor dumneavoastră, este posibil ca medicul dumneavoastră să trebuiască să vă reducă doza.
- dacă aveți **diaree** sau ați avut în trecut de diaree când ați urmat tratament cu antibiotice.
- dacă sunteți **alergic(ă)** la alte antibiotice, precum vancomicină sau teicoplanină.

Diaree în timpul sau ulterior tratamentului

Dacă dezvoltăți **diaree în timpul** sau **ulterior** tratamentului pe care îl urmați, adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră. Nu luați alte medicamente pentru a vă trata diareea fără a verifica acest lucru mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Reacții legate de perfuzie

Perfuziile intravenoase cu aceste tipuri de antibiotice pot cauza producerea unui aflux de sânge în partea superioară a corpului, urticarie, mâncărime și/sau erupții pe piele. Dacă experimentați aceste tipuri de reacții, medicul dumneavoastră poate decide să oprească sau să încetinească perfuzia.

Alte infecții

Utilizarea antibioticelor poate permite uneori dezvoltarea unor infecții noi și diferite. Dacă se întâmplă acest lucru, adresați-vă medicului dumneavoastră și acesta va decide ce recomandări să urmați.

Copii și adolescenți

A nu se administra acest medicament copiilor cu vârsta sub 18 ani. Utilizarea Xydalba în cazul copiilor cu vârsta sub 18 ani nu a fost încă studiată.

Xydalba împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Xydalba nu este recomandat în timpul sarcinii, exceptând cazul în care utilizarea este necesară în mod clar. Acest lucru se întâmplă deoarece nu se cunoaște ce efect ar putea avea asupra fătului. Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Dumneavoastră împreună cu medicul dumneavoastră veți decide dacă vi se va administra Xydalba.

Nu se cunoaște dacă Xydalba este excretat în laptele matern la oameni. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de alăptarea copilului. Dumneavoastră împreună cu medicul dumneavoastră veți decide dacă vi se va administra Xydalba. Nu ar trebui să alăptați în perioada în care vi se administrează Xydalba.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Xydalba poate cauza amețeală. După administrarea acestui medicament, manifestați prudență în conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor.

Xydalba conține sodiu

Acest medicament conține sodiu (23 mg) mai puțin de 1 mmol per doză, astfel încât se poate spune că, în esență, nu conține sodiu.

3. Cum să luați Xydalba

Xydalba vă va fi administrat de către un medic sau o asistentă medicală.

Xydalba este administrat într-o doză unică de 1.500 mg sau în două doze, la interval de o săptămână: 1.000 mg în ziua 1 și 500 mg în ziua 8.

Vi se va administra Xydalba prin perfuzie într-o venă (intravenos) pentru a ajunge direct în sânge, timp de 30 de minute.

Pacienți cu probleme renale cronice

Dacă aveți probleme renale cronice, medicul dumneavoastră poate decide să reducă doza.

Dacă luați mai mult Xydalba decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă sunteți îngrijorat(ă) că se poate să fi luat mai mult Xydalba decât trebuie.

Dacă omiteți să luați o doză de Xydalba

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă sunteți îngrijorat(ă) că ați omis să luați a doua doză.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă manifestați oricare dintre aceste simptome - este posibil să necesitați îngrijiri medicale urgente:

- **umflarea bruscă a buzelor, feței, gâtului sau limbii; erupții severe pe piele; mâncărime; senzație de constricție a gâtului; scăderea tensiunii arteriale; dificultate la înghițire și/sau dificultate în respirație.** Toate acestea pot fi semne ale unei reacții de hipersensibilitate și pot pune viața în pericol. Această reacție severă a fost raportată ca reacție adversă rară. Poate afecta până la 1 persoană din 1.000.
- **durere abdominală (durere de stomac) și/sau diaree apoasă.** Simptomele se pot agrava sau este posibil să nu se soluționeze, iar scaunele pot conține sânge sau mucus. Acestea pot fi semnele unei infecții intestinale. În această situație, **nu** luați medicamente care opresc sau încetinesc tranzitul intestinal. Infecția intestinală a fost raportată ca reacție adversă mai puțin frecventă. Poate afecta până la 1 persoană din 100.
- **modificări ale auzului.** Acestea au fost raportate ca reacții adverse la administrarea unui medicament similar. Frecvența este necunoscută. Frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile.

Alte reacții adverse raportate în cazul administrării de Xydalba sunt enumerate mai jos.

Dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

frecvente - pot afecta până la 1 persoană din 10:

- dureri de cap
- senzație de rău (greață)
- diaree

mai puțin frecvente - pot afecta până la 1 persoană din 100:

- infecții vaginale, infecții fungice, afte bucale
- infecții ale tractului urinar
- anemie (valori mici ale globulelor roșii), număr crescut de trombocite (trombocitoză), număr crescut al unui tip de globule albe numite eozinofile (eozinofilie), valori mici ale altor tipuri de globule albe (leucopenie, neutropenie)
- modificări ale altor analize de sânge
- scăderea poftei de mâncare
- tulburări de somn
- amețeală
- modificarea gustului
- inflamarea și umflarea venelor superficiale, aflux de sânge
- tuse
- durere și disconfort la nivelul abdomenului, indigestie, constipație
- rezultate neobișnuite la testul de funcție hepatică
- creșterea valorii fosfatazei alcaline (o enzimă din organism)
- mâncărime, urticarie
- mâncărime genitală (femei)
- durere, înroșire sau inflamație în locul în care s-a administrat perfuzia
- senzație de căldură
- creșterea valorilor gama-glutamyl transferazei (o enzimă produsă de ficat și alte țesuturi ale organismului) în sânge
- erupție trecătoare pe piele
- stare de rău (vărsături)

rar - pot afecta până la 1 persoană din 1.000:

- dificultăți la respirație (bronhospasm)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați **orice reacții adverse**, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**: Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Xydalba

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare dacă ambalajul original nu este deschis.

Soluția perfuzabilă Xydalba pregătită nu trebuie utilizată dacă prezintă particule sau dacă este tulbure.

Xydalba este de unică folosință.

Nu eliminați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Xydalba

- Substanța activă este dalbavancina. Fiecare flacon cu pulbere conține hidroclozură de dalbavancină, echivalent cu dalbavancină 500 mg.
- Celelalte componente sunt manitol (E421), lactoză monohidrat, acid clorhidric și/sau hidroxid de sodiu (exclusiv pentru ajustarea pH-ului).

Cum arată Xydalba și conținutul ambalajului

Xydalba pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă este furnizată într-un flacon din sticlă de 48 ml, cu sigiliu detașabil de culoare verde. Flaconul conține pulbere albă până la galben deschis. Este disponibilă în cutii care conțin 1 flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.,
Clonsaugh Industrial Estate, Coolock,
Dublin 17,
Irlanda

Producător

Almac Pharma Services Ltd
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Country Armagh BT63 5UA
Marea Britanie

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

Belgia/België/Belgique/Belgien

Cardiome UK Limited
Tél/Tel: +32 (0)28 08 86 20

Lituania/Lietuva

UAB MRA
Totorių str. 20-9
LT-01121 Vilnius
Tel: + 370 5264 9010

Bulgaria/България

Анджелини Фарма България ЕООД
бул. Асен Йорданов 10
BG-София 1592
Тел.: + 359 2 975 1395
office@angelini.bg

Luxembourg/Luxemburg

Cardiome UK Limited
Tél/Tel: +41 848 00 79 70

Republica Cehă/Česká republika

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
Páteřní 1216/7
CZ-635 00 Brno
Tel: + 420 546 123 111
info@angelini.cz

Ungaria/Magyarország

Angelini Pharma Magyarország Kft
Dayka Gábor u. 3., 214-215. számú iroda
H-1118 Budapest
Tel: + 36 1 336 1614
office@angelini.hu

Danemarca/Danmark

Cardiome UK Limited
Tlf: +45 8082 6022

Germania/Deutschland

Cardiome UK Limited
Tel: +49 (0)69 33 29 62 76

Estonia/Eesti

Lorenzo Pharma OÜ
Koidu str. 20-19
EE-10136 Tallinn
Tel: + 372 604 1669

Grecia/Ελλάδα

ANGELINI PHARMA HELLAS ABEE
ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Αχαΐας 4 & Τροιζηνιάς
GR-14564 Νέα Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

Spania/España

Angelini Farmacèutica S.A.
C. Osi, 7
E-08034 Barcelona
Tel: + 34 93 253 4500

Franța/France

CORREVIO
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17

Croatia/Hrvatska

Angelini Pharma Österreich GmbH, Podružnica,
za promidžbu Zagreb
Hektorovićeve 2/5
HR-10000 Zagreb
Tel: + 385 1 644 8232

Irlanda/Ireland

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Islanda/Ísland

Cardiome UK Limited
Sími: +41 848 00 79 70

Malta

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Olanda/Nederland

Cardiome UK Limited
Tel: +31 (0)20 808 32 06

Norvegia/Norge

Cardiome UK Limited
Tlf: +41 848 00 79 70

Austria/Österreich

Angelini Pharma Österreich GmbH
Brigittenauer Lände 50-54
1200 Wien
Tel: + 43 5 9606 0
office@angelini.at

Polonia/Polska

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Podleśna 83
PL-05-552 Łazy
Tel.: + 48 22 70 28 200
angelini@angelini.pl

Portugalia/Portugal

Angelini Farmacêutica, Lda
Rua João Chagas, 53, Piso 3
P-1499-040 Cruz Quebrada- Dafundo
Tel: + 351 21 414 8300
apoio.utente@angelini.pt

România

Angelini Pharmaceuticals România SRL
Str. Drumea Rădulescu, Nr. 52, Sector 4
RO-București 040336
Tel: + 40 21 331 6767
office@angelini.ro

Slovenia/Slovenija

Angelini Pharma d.o.o.
Koprska ulica 108 A
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 544 65 79
info@angelini.si

Republica Slovacă/Slovenská republika

Angelini Pharma Slovenská republika s.r.o.
Júnová 33
SK-831 01 Bratislava
Tel: + 421 2 59 207 320
office@angelini.sk

Italia

Angelini S.p.A
Viale Amelia 70
I-00181 Roma
Tel: + 39 06 78 0531

Finlanda/Suomi/Finland

Cardiome UK Limited
Puh/Tel: +41 848 00 79 70

Κίπρος/Cyprus

ANGELINI PHARMA HELLAS ABEE
ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Αχαΐας 4 & Τροιζηνίας
GR-14564 Νέα Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

Suedia/Sverige

Cardiome UK Limited
Tel: +46 (0)8 408 38440

Letonia/Latvija

SIA Livorno Pharma
Vīlandes str. 17-1
LV-1010 Rīga
Tel: + 371 6721 1124

Regatul Unit/United Kingdom

Cardiome UK Limited
Tel: +44 (0)203 002 8114

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății

Important: vă rugăm să consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) înainte de a prescrie acest medicament.

Xydalba trebuie reconstituit cu apă sterilă pentru injecții și, ulterior, diluat cu soluție de glucoză pentru perfuzii 50 mg/ml (5%).

Flacoanele de Xydalba sunt exclusiv de unică folosință.

Instrucțiuni pentru reconstituire și diluare

Pentru reconstituirea și diluarea Xydalba trebuie să se utilizeze o tehnică aseptică.

1. Conținutul fiecărui flacon trebuie reconstituit adăugând lent 25 ml de apă pentru injecții.
2. **A nu se agita.** Pentru a evita formarea spumei, alternați între rotirea lentă și răsturnarea flaconului până la dizolvarea completă a conținutului acestuia. Timpul de reconstituire poate fi de până la 5 minute.
3. Concentratul reconstituit în flacon conține dalbavancină 20 mg/ml.
4. Concentratul reconstituit trebuie să fie o soluție transparentă, incoloră până la galbenă, fără particule vizibile.
5. Concentratul reconstituit trebuie apoi diluat cu soluție de glucoză pentru perfuzii 50 mg/ml (5%).
6. Pentru a dilua concentratul reconstituit, volumul adecvat de concentrat din concentratul de 20 mg/ml trebuie transferat din flacon într-o pungă sau sticlă pentru perfuzie intravenoasă, care conține soluție de glucoză pentru perfuzii 50 mg/ml (5%). De exemplu: 25 ml de concentrat conține dalbavancină 500 ml.
7. După diluare, soluția perfuzabilă trebuie să aibă o concentrație finală de dalbavancină de 1 mg/ml până la 5 mg/ml
8. Soluția perfuzabilă trebuie să fie transparentă, incoloră până la galbenă, fără particule vizibile.
9. Dacă se observă prezența unor particule sau o decolorare a soluției, aceasta trebuie eliminată.

Xydalba nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau soluții intravenoase. Soluțiile care conțin clorură de sodiu pot cauza precipitare și NU trebuie utilizate pentru reconstituire sau diluare. Compatibilitatea concentratului reconstituit de Xydalba a fost stabilită exclusiv în raport cu soluția de glucoză pentru perfuzii 50 mg/ml (5%).

Eliminare

Eliminați orice cantitate de soluție reconstituită care rămâne neutilizată.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.